UEBER DAS

MULTIPLE MYELOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

CARL BECHTOLD

AUS

FRANKFURT a. M.

ACAD. LUDWIGS-MAX. BIBL.

WÜRZBURG.

Franz Scheiner, kgl. bayer. Hoflieferant.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Geheim-Rat Professor Dr. von Rindfleisch.

Vor fast 3 Jahrzehnten wurden die ersten Fälle von multiplem Myelom beschrieben; seit dieser Zeit sind auch schon eine erhebliche Anzahl anderer Fälle uns bekannt geworden, trotzdem ist aber noch keine vollständige Einigung erzielt worden darüber, in welche Gruppe von Krankheiten wir das multiple Myelom stellen sollen. Während ein Teil der Autoren es zu den echten, bösartigen Geschwülsten, den Sarkomen, rechnet, halten es andere für eine einfache Hyperplasie des Knochenmarks, oder eine dem Lymphosarkom Virchows identische Geschwulst, während es wieder andere für eine medulläre Form der Pseudoleukämie erklären. Die letztere Anschauung hat besonders Baumgarten erst in neuester Zeit für eine Anzahl Fälle wieder vertreten. Diese so verschiedenen Anschauungen mögen ihren Grund zum Teil darin haben, dass wir sowohl über die normale Funktion des Knochenmarkes, wie auch über das Wesen mancher differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Krankheiten, besonders der Pseudoleukämie noch nicht vollständig aufgeklärt sind, zum anderen Teil aber darin, dass die mikroskopisch-histologischen Befunde der verschiedenen Fälle von klinisch gleich verlaufendem multiplen Myelom untereinander oft sehr verschieden sind. Es wird deshalb berechtigt sein, solange noch keine vollständige Aufklärung erzielt ist, jeden neuen Fall von multiplem Myelom zu veröffentlichen, auch schon deshalb, weil dieses Krankheitsbild im Vergleich zu der Häufigkeit der Knochensarkome überhaupt doch sehr selten ist. Bevor wir aber unseren Fall beschreiben, möchten wir kurz die von uns in der Litteratur gefundenen Fälle anführen. Denn es ist von

Interesse und für das Verständnis jedes weiteren Falles wichtig zu sehen, wie verschieden die Meinungen über die einzelnen Fälle sind und wie sich die mikroskopischen Befunde von einander unterscheiden. Da in der Litteratur, besonders der älteren, viele ähnliche Krankheitsbilder sich finden, wo die mikroskopische Untersuchung fehlt oder sehr unvollkommen ist, sollen nur solche Fälle angeführt werden, deren mikroskopischer Befund die Annahme einigermassen berechtigt, dass sie zu den multiplen Myelomen gehören.

1. Als erster Fall wird von den Autoren gewöhnlich der von Buch *3 aus dem Jahre 1873 angeführt, der zufällig bei der Sektion eines alten Mannes gefunden wurde. Die Krankengeschichte ist sehr lückenhaft. Ein 64jährig. Mann erkrankt unter Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit der unteren Extremitäten. Die Lähmung schreitet allmählich nach oben vorwärts, bis nach ca. 6 Monaten der Exitus erfolgt. Bei der Sektion findet man in fast allen Knochen des Skeletts graumarkige Geschwulstmassen, teils diffus, teils in Knötchenform im Marke ausgebreitet, Die Compacta ist grossenteils zum Schwunde gebracht, ohne dass sich eine Gestaltsveränderung äusserlich zeigte. Die inneren Organe finden sich frei von ähnlichen Tumormassen. Auch findet sich eine eigentümliche schwartige Verdickung um beide Schulter- und Hüftgelenke. Mikroskopisch bestehen die Geschwulstmassen in den Knochen aus kleinen runden Zellen und einer sehr geringen feinfaserigen Intercellularsubstanz. Verfasser deutet die Geschwulste als Sarkome.

2. Einen zweiten Fall veröffentlichte ungefähr um dieselbe Zeit v. Rustizky (21), der ihn aber ganz anders deutet.

Bei einem 47jährig. Mann entwickelt sich an der rechten Schläfe eine sehr rasch wachsende, weiche Ge-

schwulst, die bald Sehstörungen hervorruft. Zugleich treten eine druckempfindliche Verdickung der 7. Rippe, eine Auftreibung des manubr. sterni und eine Knickung des sechsten Brustviertels auf. Meist besteht geringes Fieber. Es kommen hinzu Paraplegie der unteren Extremitäten, Incontinentia alvi et vesisae und Dyspnoe. Der Tod erfolgt nach 7 Monaten. Die Obduktion ergibt ausser dem Tumor der Schläfengegend gleichartige Geschwülste am manubr. sterni, an der fünften rechten Rippe, dem linken Rippenbogen, im 6.—8. Brustwirbel und im Humerus. Die Milz ist vergrössert, die Lymphdrüsen normal. Metastasen fehlen. Die Wirbeltumoren setzen sich in die umgebenden Weichteile fort. Die mikroskopische Untersuchnng der Tumoren ergiebt kugelige Zellen von zweierlei Grösse, entsprechend den beiden Hauptarten der farblosen Blutkörperchen. Die Gefässwandungen bestehen innerhalb der Geschwülste aus denselben runden Zellen wie der Tumor selbst und die Grenze zwischen Gefässwand und Tumorgewebe ist schwer zu bestimmen. Das Tumorgewebe zeigt die grösste Ähnlichkeit mit dem Knochenmark, nur enthält es keine Fettzellen, zum Teil gehen beide Gewebe in einander über.

v. Rustizky fasst nun den Prozess als eine einfache Hypertrophirung des Knochenmarkes und zwar eine gutartige, wenn auch multiple Form derselben auf. Deshalb gibt er dem Krankheitsbild den Namen: multiples Myelom.

3. In demselben Jahre wie Buch und v. Rustizky veröffentlichte Arnold (1) 3 Fälle von primär. Sarkom des Schädels, von denen zwei vielleicht hierher gehören dürften. Der erste betrifft einen früher stets gesunden, 49jährigen Taglöhner. Derselbe bekommt nahe der grossen Fontanelle eine allmählich faustgross werdende nicht schmerzhafte Geschwulst. Zugleich schwellen die Hals- und Nackendrüsen an, dann fast alle anderen palpabeln

Lymphdrüsen. Es treten Knötchen in der Thoraxwand, um den ersten Tumor am Schädel und Tumoren an den Dornfortsätzen der Wirbel auf. Im Urin findet sich Eiweiss. Der Exitus tritt nach 7 Monaten ein an Lungenoedem und steter Schwächezunahme. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Tumormassen fand man runde, schwach granulirte Zellen mit grossem Kern und spärlicher Kittsubstanz, eine starke Vascularisation und Haemorrhagien. Die patholog.-anatom. Diagnose lautet auf multiple myelogene Sarkome. Den Schädeldachtumor hält der Autor für älteren Datums, lässt die Frage aber unentschieden, ob die anderen Tumoren als metastatische oder primär multiple Sarkome aufzufassen sind. Auch in der Leber und Milz fanden sich Sarkomknoten.

4. Der zweite Fall von Arnold betrifft einen 51jährigen Mann, der schon jahrelang an rheumatoiden Schmerzen im Nacken und Ischiasanfällen leidet. Einige Wochen vor dem Tode tritt eine Lähmung der oberen Extremitäten auf und das Schlingen wird sehr beschwerlich. Die Obduktion ergibt in der Schädelbasis und dem rechten Felsenbein markige, gefässreiche Geschwulstmassen, ebenso in den aufgetriebenen 3 oberen Halswirbeln, und je einen Knoten in dem 4. Halswirbel und in der 4. Rippe. Nach dem mikroskopischen Befunde deutet der Autor die Geschwülste als Rundzellensarkome und lässt es auch hier unentschieden, ob es sich in den verschiedenen Knochen um Metastasen oder primär multiple Geschwülste handelt.

5. In seiner Dissertation erwähnt Sudhoff (29) neben einem Fall von angeblich primärer Knochenkarcinose einen Fall von multiplem Sarkom. Ein 65jähriger Mann wird von einem Stier von hinten her wider einen Futterbehälter gedrückt. Bald darauf treten Schmerzen in der Magengegend auf, allmählich eine Lähmung der unteren Extremitäten und eine winklige Kyphose der Brust-

wirbelsäule mit Druckempfindlichkeit der Wirbel. Der Exitus erfolgt ungefähr 4 Monate nach der Verletzung, in der letzten Zeit bestand kontinuirliches Fieber. Die Obduktion ergibt eine Umwandlung des 8. und 9. Brustwirbelkörpers in eine graurötliche Geschwulstmasse, die auch das Rückenmark komprimirte. Ähnliche erbsen- bis kirschkerngrosse Geschwülste finden sich in fast allen übrigen Brustwirbeln, sowie in verschiedenen Rippen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein gewöhnliches Rundzellensarkom, reichlich von weiten Capillaren durchzogen.

6. Auch Stort (28) erwähnt in seiner Dissertation flüchtig einen Fall von „Ostcosarcomata claviculae, sterni costarum, ossis ilei et sacri, vertebrorum lumb., ossium paricta1.“ Von einigen Autoren wird auch der Fall von Litten (12) unter den multiplen Myelomen aufgezählt. Jedoch spricht der nicht ausführliche mikroskopische Befund wohl gegen diese Auffassung. Es fanden sich nämlich graugrünliche, gallartige Herde im Sternum, in den Rippen, Femur, Tibia und Humerus. Mikroskopisch fanden sich grosse, runde Zellen mit bläschenförmigem Kern, rote Blutkörperchen, Lymphkörperchen, aber keine Fettzellen. Diese Herde als Sarkome aufzufassen, wie es Grawitz thut, erscheint uns mit Marckwald auch etwas gewagt.

7. Dagegen scheinen die beiden von Grawitz (6) beschriebenen Fälle hierher zu gehören. Bei dem einen handelt es sich um einen 31jährigen Patienten, der vor 4 Wochen von einem Typhus genesen ist. Patient erholt sich aber nicht richtig, klagt über allgemeine Schwäche und Gliederschmerzen, bekommt allmählich Dyspnoe und stirbt nach ca. 4 Monaten unter zunehmender Anaemie und Entkräftung. Die Obduktion ergibt zahlreiche, erbsen- bis wallnussgrosse, graurote Tumormassen im Schädel, in

den Wirbeln, femora recht. tibia und fibula, dem recht. Schlüsselbein, den Rippen und dem Sternum. Metastasen finden sich in der Leber, rechten Nebenniere und dem Bauchfelle. Die mikroskopische Untersuchung ergibt sehr zellenreiche, stark vascularisirte Rundzellensarkome. Die einzelnen Knötchen sollen sich mikroskopisch nur schwer von dunkler gefärbtem Markgewebe unterscheiden lassen und dem Lymphsarkom Virchows am meisten entsprechen. Deshalb glaubt der Autor, den Prozess als eine Steigerung derjenigen Veränderung auffassen zu dürfen, welche man gewöhnlich als lymphoide Umwandlung zu bezeichnen pflegt.

8. Bei dem zweiten Fall von Grawitz handelt es sich um einen 25jährigen Schlossergesellen, der unter allgemeinem Schwächegefühl und Blässe des gesamten Körpers erkrankt. „Die Blutuntersuchung und der ganze Verlauf boten das typische Bild einer reinen perniciösen Anaemie dar.“ Der Exitus erfolgt nach zweimonatlicher Krankheitsdauer. Bei der Obduktion zeigt sich das Mark der langen Röhrenknochen von weissfarbenem, graurötlichem Aussehen. Im rechten Femur und in den meisten Wirbelkörpern finden sich graugrünliche, derbe, scharf umschriebene Geschwulstknoten, die mikroskopisch aus kleinen Rundzellen bestehen und in geringer Anzahl spindelförmige Elemente enthalten. An einzelnen Stellen ist es zu einer Knochenneubildung gekommen. Wegen des Vorkommens der Spindelzellen trennt der Autor diesen Fall von dem vorigen und spricht ihn als ein echtes Sarkom an.

9. Zu den multiplen Myelomen gehört wohl auch der Fall von Runeberg (20), trotz des nicht sehr klaren mikroskopischen Befundes. Eine 58jährige Frau, früher stets gesund, erkrankt unter Blutungen am Zahnfleisch und an der Mundschleimhaut, und unter Schmerzen im

Kreuz und Rücken. Patientin magert stark ab und kann bald nicht mehr gehen noch stehen. Im Urin findet sich viel Eiweiss. Das Blut ist nicht typisch verändert. Zuweilen besteht Fieber. Nach einigen Monaten tritt der Exitus ein. Bei der Sektion findet man die Spongiosa vom Sternum, von den Rippen, Wirbeln und dem Kreuzbein stark „rarificirt" von graurötlicher Farbe und pulpösem Aussehen. Die äusseren Knochenlamellen sind sehr verdünnt, die Röhrenknochen normal. Mikroskopisch sieht man „eine starke Hyperplasie von gekörnten, schwach gelblich gefärbten, kernhaltigen Zellen, wie auch Riesenzellen in grosser Menge. Stellenweise fehlen die Knochenbalken vollständig, sodass Herde von 1—$1^1/_2$ cm im Durchschnitt entstehen, die aus einer ganz weichen Zellmasse bestehen." Die Milz zeigt sich beträchtlich vergrössert. Runeberg deutet die Krankheit als eine medulläre Pseudoleucaemie.

10. Eine andere eigentümliche Art von Knochenerkrankung teilt Waldstein (32) mit. Ein 44jähriger Mann erkrankt unter Mattigkeit, Kopfschmerzen und heftigem Herzklopfen. Es tritt kontinuirliches, hohes Fieber und Druckempfindlichkeit des Sternums und einiger Rippen auf. 3 Tage vor dem Tode tritt eine Leucocytose auf. Exitus nach 6 Wochen unter zunehmender Entkräftung. Die patholog.-anatomische Diagnose lautet: Rote Umwandlung und grünliche Verfärbung des Knochenmarks (besonders im Sternum, den Rippen, tibiae u. femora) grünliche Verfärbung und Hyperplasie der mediastinalen, retrogastrischen und portalen Lymphdrüsen, Milztumor, multiple Herde in der Milz. Das graurote, z. Teil grünlich gefärbte Knochenmark besteht mikroskopisch aus grossen runden Zellen mit bläschenförmigem Kern und stark granuliertem, reichlichem Protoplasma, daneben sieht man Fetttröpfchen, rote Blutkörperchen und Pigment-

schollen. Das Ganze ist ziemlich stark vascularisirt. Der Autor lässt die Frage unentschieden, wie die Knochenmarksaffektion mit dem mediastinalen Clorolymphom und der Bluterkrankung zusammenhängt.

11. Auch der Fall von Nasse (15) sei hier angeführt, der uns nur wegen der Multiplicität der Geschwülste interessirt. Ein 62jähriger Mann, von dem eine genauere Krankengeschichte nicht vorhanden ist, soll an Verstopfung und Meteorismus gelitten haben. Die Untersuchung ergab eine Rectalstenose, die Diagnose lautete auf Carcinoma recti. Die Obduktion ergab ein multiples Spindelzellensarkom des Beckens, ein Tumor sass zwischen Rectum, Blase und Beckenwand, dann des rechten Femur, der Lendenwirbel, Brustwirbel, Fibia und Rippen. Im Darmbein zeigen die Tumoren zum Teil einen alveolären Bau. In der Spongiosa finden sich verschiedene ostcosclerotische Herde. Auch unter der rechten Pleura nnd in der linken Lunge finden sich Tumorknoten. Nach Ansicht des Verfassers handelt es sich um primär multiple, vom Periost ausgehende Fibrosarkome.

12. Zwei Fälle (von denen der eine ziemlich typisch) veröffentlichte Zahn im Jahre 1885 (36). Bei dem einen handelt es sich um einen 62jährigen Mann; derselbe erkrankt allmählich unter Schmerzen in der Lendengegend, Schwäche und Abmagerung. Fieber besteht nie, der Harn enthält Eiweiss. Diagnose intra vitam wegen der spontanen multiplen Frakturen fast aller Rippen: Osteomalacie. Exitus nach 13monatlicher Krankheitsdauer an Entkräftung. Die Obduktion ergibt zahlreiche erbsen- bis haselnussgrosse weissliche Tumoren in allen Rippen, der Wirbelsäure, den Beckenknochen und im rechten femur. An einigen Stellen durchsetzen die Geschwulstmassen das Periost und dringen in die um-

gebenden Weichteile ein. Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus kleinen, runden, den Lymphzellen der Lymphdrüsen ähnlichen Zellen mit zartem, durchsichtigem Protoplasma und deutlichem Kern. Die Diaphyse des femur ist sclerotisch verdickt. Zahn glaubt mit v. Rustizky, dass die Geschwülste aus einer hyperplastischen Wucherung des Knochenmarkgewebes hervorgegangen sind, hält sie aber im Gegensatz zu v. Rustizky für bösartig. Er fasst sie als identisch auf mit dem sogen. Lymphosarcom Virchows und fasst die ganze Affektion als eine rein myelogene Pseudoleukaemie auf.

13. 2. Fall von Zahn. Ein 55jähriger Mann erkrankt unter Abmagerung und Anschwellung der unteren Extremitäten. Das Oedem pflanzt sich bald nach oben fort, es treten Atembeschwerden auf und nach 6monatlichem Krankenlager geht Patient den Exitus ein. Die Diagnose wurde intra vitam wegen der bedeutenden Lymphdrüsenschwellungen an den verschiedensten Stellen und der geringen Milzschwellung auf Pseudoleukaemie gestellt. Bei der Sektion wird leider nur das r. femur untersucht. In diesem befinden sich viele graue markige Herde, die mikroskopisch aus einer diffusen Wucherung von Lymphzellen, daneben aus alveolör angeordneten kleinen runden oder kubisch grösseren epithelartigen Zellen bestehen. An manchen Stellen finden sich auch schon makroskopisch erkennbare Herde von Knorpelgeweben. Auch diesen Fall deutet der Autor als ein sog. Lymphosarcom Virchows.

14. Im Jahre 1886 berichtete Marchand (13) „von einem eigentümlichen Falle von seniler Osteomalacie, oder richtiger allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz.“ Ein 69jähr. Mann erleidet im Jahre 1870 durch einen Granatzünder eine schwere Contusion in der Lendengegend, angebl. mit Verletzung des

Rückgrates und Rückenmarkes. Patient erholt sich wieder vollständig. Erst nach 12 Jahren erkrankt er wieder unter Druck im Rücken, Gürtelgefühl und Harnbeschwerden und geht bald den Exitus ein. Bei der Sektion erweisen sich das Brustbein und die Rippen sehr brüchig, leicht schneidbar mit dem Messer. Das Mark dieser Knochen und der Wirbel ist gewuchert, vielfach von blassgrauen, weichen, knötchenartigen Einlagerungen durchsetzt. Die Knochensubstanz ist auf eine papierdünne Schicht reduziert, die Compacta an manchen Stellen durchbrochen und die Geschwulste treten in Lücken unter dem Periste hervor. Als Todesursache erweisen sich zahlreiche pyelonephritische Herde. Die Knötchen in den Knochen zeigen sich mikroskopisch als „Anhäufungen „kleiner runder Markzellen". Nach dem Autor unterscheidet sich der vorliegende Fall von der gewöhnlichen Form der senilen Osteomalacie durch das Auftreten der geschwulstartigen Hyperplasieen, doch scheinen diese „nur eine graduelle Steigerung des Prozesses" darzustellen.

15. Im Anschluss an diesen Fall berichtet Marchand noch einen anderen von einem nur 9jährigen Mädchen. Dasselbe hatte in der rechten Supraorbitolgegend einen primären Tumor, der trotz der Excision recidivirte, wonach auch andere kleine Tumoren am Schädel noch auftraten. Ausser diesen fanden sich aber bei der Sektion noch zahlreiche Knötchen an den Rippen, den Scapulae, Claviculae, beiden Darmbeinen und am Kreuzbein, besonders an den Stellen mit reichlicher Spongiosa. Das Mark der beiden humeri und femora war von dunkelroter Farbe und enthielt an verschiedenen Stellen graurote, nicht scharf begrenzte Knoten. Metastasen fehlten bis auf einen kirschkerngrossen Knoten im linken Ovarium. Mikroskopisch bestanden die Tumoren aus „kleinen, wenig charakteristischen Rundzellen von dem Aus-

sehen der Markzellen. Nach Marchand handelt es sich um Metastasen auf dem Wege der Blutbahn, doch hebt er das Freibleiben der inneren Organe ausser dem linken Ovar hervor, was nach dem Autor ebenso wie die ganze diffuse Markerkrankung der Vorstellung von einem infectiosen Vorgang bei der Verbreitung entspricht.

16. Ein Fall von Dittrich (4) aus ungefähr derselben Zeit war uns in der Originalabhandlung nicht zugänglich und wir citiren ihn deshalb nach Spiegelberg. Es soll sich um typische Rundzellensarkome am Schädel, Sternum, am Claviculae, Wirbeln, Rippen, Becken femora und recht. humerus gehandelt haben. Bei einem anderen Falle von Dittrich sollen multiple Rundzellentumoren bei einem $2^1/_2$jährigen Knaben an Kopf- und Extremitätenknochen unter Schonung der Rippen und Wirbeln aufgetreten sein und zwar zwischen Periost und Corticulis der Knochen.

17. Über einen sehr typischen Fall von multiplem Myelom berichtet Kahler (9) im Jahre 1889. Ein 46jähr. Arzt erkrankt unter heftigen Schmerzen an verschiedenen Stellen des Skelettsystems. Die Schmerzanfälle wiederholen sich in grossen Zwischenräumen, und im Laufe der nächsten Jahre gesellen sich allmählich hinzu Paraesthesie der unteren Extremitäten, asthmatische Anfälle, kyphotische Krümmung der Brustwirbelsäule, Anschwellung der Drüsen in der Leistengegend und Regio supraspinata. Im Harn findet sich erst Eiweis, später Albumose. Patient magert sehr ab, erleidet verschiedene spontane Rippenfrakturen, bis ihn der Tod von seinem qualvollen Leiden nach 8 Jahren erlöst. Bei der Obduktion fand sich in verschiedenen Rippen und Brustwirbeln „eine weiche, graurötliche, einer Aftermasse gleichenden Substanz", die an manchen Stellen die Corticalis durchsetzt. Auf dem Durchschnitt erscheint das Mark intensiv rot gefärbt.

Am Sternoclaviculargelenk findet sich eine auffallende Verdickung und an der Hinterfläche des Brustbeins eine erbsengrosse Exostose. Milz stark vergrössert. Mikroskopisch wurde leider nur ein Stückchen unveränderter Rippe untersucht und es ergab sich „ein Rundzellensarkom". Der Verfasser zweifelt nicht, dass auch die schmerzhaften Stellen und Anschwellungen am Brustbein, Schlüsselbein, Phalangen, den Darmbeinen, Atromion durch dieselben „multiplen Myelome" bedingt sind.

18. Weniger klar sind die beiden nächsten Fälle. Bei dem einen von Pertick (18), den ich wieder nach Spiegelberg citire, da ich die betreffende Abhandlung nicht bekommen konnte, handelt es sich um einen 29jähr. Patienten, der unter den Symptomen hochgradiger Anämie stirbt. Intra vitam ergab sich eine Vermehrung der Leucocyten, aber es wurde keine bestimmte Diagnose gestellt. Bei der Sektion fand man graugelbe, scharf begrenzte Herde und Haemorrhagien in beiden humeri, ulnae, radii, femora tibia und dem rechten Darmbein, sowie verschiedene Knoten am Schädelperiost. Das untersuchte Knochenmark erscheint teils lymphoid, teils gallertig. Lebermetastasen, Lymphdrüsenveränderungen, wie beim „Lymphoma malignum." Pertick beschreibt den Fall als „Myeloma multiplex."

19. Noch zweifelhafter ist der Fall von Israel (8). Eine 26jährige Patientin klagt über reissende und ziehende Schmerzen, magert sehr ab und auf der Haut tritt eine grosse Anzahl von Knötchen auf. Das Blut zeigt Leucocytose und zugleich Beschaffenheit der perniciosen Anaemie. Exitus unter fortschreitendem Collaps. Bei der Obduktion fanden sich „multiple Sarkome" teils im Mark, hier meist als scharf begrenzte Knoten, teils vom Periost der Rippen und Extremitätenknochen aus in die benachbarten Muskeln wuchernd. Verfasser ist, ohne aber ein bestimmtes Urteil

abgeben zu wollen, geneigt, die grösste Geschwulst am rechten Darmbein für die primäre zu halten.

20. Mehr als die beiden letztgenannten Fälle interessieren uns die von Wieland (34), die auch mikroskopisch genau untersucht wurden. Zuerst beschreibt uns der Autor einen Fall von einer 67jährigen Frau. Dieselbe erkrankt unter ausstrahlenden Schmerzen im rechten Bein und starker Abmagerung. Es besteht leichte Albuminurie; nach einiger Zeit treten kontinuirliches Fieber, Husten und Auswurf auf. Die Milz ist nicht vergrössert. Nach ca. 5 Monaten Exitus unter zunehmender Anämie und den Erscheinungen einer Bronchopneumonie. Bei der Obduktion fanden sich im 4. und 5. Lendenwirbel graue, z. Teil haemorrhagische Geschwulstmassen, an der Oberfläche und innerhalb vieler Knochen, besonders des link. femur, der Rippen, des Brustbeins und Schädels, viele graurötliche Knötchen. Die Knochen lassen sich z. T. mit dem Messer leicht schneiden. Metastasen werden nicht gefunden. Bei der mikroskop. Untersuchung bestehen die Tumoren aus ungefähr gleichgrossen, rundlichen, homogenen, zuweilen unregelmässigeckigen Zellen mit 1-, seltener 2blasigen, randständigen Kernen. Die Grösse betrug ca. 12 μ. Das feinfaserige Zwischengewebe zeigt eine maschige Anordnung. An manchen Stellen bietet das Gewebe exquisit streifige Anordnung dar. Die Rippen- u. Wirbelgeschwülste zeigen in ihrem haemmorrhag. gefärbten Centrum weitmaschige Anordnung. Die Grenzen der Maschen bestehen aus angehäuften Tumorzellen, das Innere der Maschen ist leer oder mit roten Blutkörperchen angefüllt. Manchmal besteht eine alveoläre Anordnung, wobei die Alveolenwandungen von Tumorzellen, das Innere von Erythrocytenhaufen gebildet worden. Der Autor hält dies für das Bild einer Haemorrhagie und nicht für neugebildete Bluträume. An vielen

Stellen der Knochen findet eine Knochenneubildung statt, an anderen Stellen setzen sich die Tumormassen in die umgebenden Weichteile fort. Der Autor hält die Tumoren für primär multiple myelogene Sarkome.

21. Der zweite Fall von Wieland handelt von einer 44jährigen, früher stets gesunden Frau. Dieselbe erkrankt auch unter stechenden Schmerzen der ganzen linken Körperseite und leichter Nackenstarre. Der Urin ist eiweisshaltig; Patientin fiebert, wird somnolent und geht nach 2monatlichem Krankenlager den Exitus ein unter meningitischen Erscheinungen. Diagnose intra vitam: Miliartuberculose. Die Sektion ergab zahlreiche, kleine, graurötliche Herde in den Rippen, dem Brustbein, femur und Schädeldach. Die Milz ist normal. Mikroskopisch bestehen die Geschwulstmassen aus Rundzellen mit feinfaseriger Zwischensubstanz, an einzelnen Stellen aber fanden sich Spindelzellen. Auch diesen Befund deutet Wieland als primär multiple Sarkome.

22. Beim dritten Fall handelt es sich um einen 36jährig. Commis, der seit 13 Jahren an epileptischen Anfällen leidet. Derselbe erkrankt unter Schmerzen in den Schultergelenken, Dyspnoe, Husten und Auswurf, auch leidet er an Nachtschweissen, Urin eiweissfrei. Plötzlich bekommt Patient hohes Fieber, wird benommen und stirbt nach 5monatlicher Krankheitsdauer unter convulvisischen Zuckungen des Kopfes und der Arme. Die Sektion ergibt zahlreiche, graurötliche Knötchen im Brustbein, recht. femur und Schädel. Ähnliche Einlagerungen finden sich in der link. Lunge und link. Niere. Auch hier bestehen die Tumoren im Wesentlichen aus Rundzellen, z. T. von streifiger Anordnung und werden von dem Autor als primär multiple Sarkome gedeutet.

23. Gleichfalls in seiner Dissertation teilt uns Spiegelberg (26) mehrere Fälle von multiplem Sarkom mit. Zu-

erst findet (Spiegelberg) der Autor bei der Sektion einer 62jährigen Frau, über die anamnestische Daten nicht bekannt sind, am metacarpus des rechten Daumens, an verschiedenen Rippen, dem Brustbein, am recht. os ilei walnuss- bis faustgrosse, graurötliche Tumoren, die den Knochen zum Teil vollständig durchwachsen. Ein metastatischer Knoten fand sich in der Milz. Mikroskopisch bestanden die Geschwülste aus einem reichlich entwickelten Grundgewebe, in dessen Fasern an vielen Stellen Spindelzellen liegen. In diesem Gewebe nun sind Nester eingestreut von teils rundlichen, meist aber zackigen, ganglienzellenähnlichen Zellen in der Grösse von mittelgrossen Plattenepithelien, und zwar in Form von schlauchartigen Bildungen. Der Verfasser deutet die Tumoren als ein Endotheliom oder Alveolär-Sarkom.

24. Bei der Sektion einer anderen, 53jährigen Frau, von der eine Krankengeschichte auch nicht existiert, findet Spiegelberg in den meisten Rippen, die zum Teil aufgetrieben sind, weiche, graurötliche Geschwulstmassen. Die Milz ist stark vergrössert, graurot und weich. Metastasen werden nirgends im Körper gefunden. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt ein Rundzellensarkom von kleinzelliger Form.

25. Einen ziemlich typischen Fall teilt uns Hammer (7) im Jahre 1894 mit. Ein 41jähriger Müller erkrankt allmählich unter Kopfschmerz und stechenden Schmerzen auf der Brust, dann über der Wirbelsäule. Patient bekommt Oedeme der Kreuz- und Lendengegend, die Lymphdrüsen der Achselhöhle, Leisten- Supraclavicular- und Cubitalgegend schwellen an und es treten recurrirende Fieberanfälle auf. Exitus nach 19monatlicher Krankheitsdauer an Herzschwäche. Diagnose intra vitam: Chron. Rückfallfieber (Ebstein) Pseudoleukaemie? Neubildung an den Wirbeln? Die Sektion ergab zahlreiche, grau-

rötliche knötchenförmige Geschwulstmassen in den beiden mittleren Schädelgruben, dann am link. Schädellappen zwischen Schädeldach und Dura, hier mehr flächenförmig, an der Dura spinalis und den Rippen. Die Knochen des Schädeldaches sind sclerotisch verdickt, ebenso zeigen sämtliche Wirbelkörper auf dem Durchschnitt eine elfenbeinharte Beschaffenheit. Die Tumoren bestehen mikroskopisch fast ausschliesslich aus Rundzellen, nur an den Rippenschnitten sieht man einzelne Spindelzellen führende Faserzüge, sowie an den Schädelknochen. Im Knochen finden sich überall grosse Massen compacten Knochengewebes und nur spärliche Markräume. Auch diese sind von einem ausschliesslich aus Rundzellen bestehenden Gewebe erfüllt. Eine der retroperitonealen Lymphdrüsen wurde näher untersucht und es zeigte sich, dass auch hier „eine starke Entwicklung adenoiden Gewebes von dem Charakter der Marktumoren Platz gegriffen hat.“ Der Autor hält die Affektion des Knochenmarks für das Primäre und deutet sie als eine „primäre sarkomatöse Ostitis.“

26. Ein Jahr darauf teilt uns Marckwald (14) einen interessanten Fall mit. Ein 56jähriger Maurer erkrankt allmählich unter Schmerzen am Rumpf und an allen Gliedern, starker Abmagerung und intermittirendem Fieber. Die Wirbelsäule wird kyphotisch verkrümmt. Sämmtliche Knochen sind auf Druck schmerzhaft. Allmählich wird Patient somnolent und geht nach ca. 1jähriger Krankheit den Exitus ein. Bei der Autopsie lassen sich fast sämmtliche Rippen- und Wirbelknochen mit dem Messer leicht schneiden, sind sehr brüchig und von bräunlichen Geschwulstmassen teils abgegrenzt, teils in diffuser Ausbreitung durchsetzt. Metastasen in anderen Organen waren nicht nachweisbar. Die langen Röhrenknochen sind fest und elfenbeinhart

Am Darmbein und Schulterblatt ist es zu ausgedehnten Osteophytenbildungen gekommen. Mikroskopisch findet man in verschiedenen entkalkten Knochen die Compacta fast völlig verloren, die Markräume sind zum grössten Teil von Zellen einer Neubildung erfüllt. Und zwar liegen in einem feinfaserigen, vielfach Capillaren tragenden Stroma solide Zellhaufen, die stark an carcinomatöse Formen erinnern. Dazwischen sieht man Anhäufungen roter Blutkörperchen in einer Anordnung, die dem Verlauf kleinerer Gefässe entsprechen würden. An einzelnen Stellen werden grosse Bluträume nur von einer einzigen Schicht Zellen begrenzt. Der Autor deutet die Geschwulstmasse als ein intravasculäres Endotheliom.

27. Ueber eine eigentümliche perniciöse Knochenerkrankung" berichtet uns ferner Nothnagel (16). Ein 24jähriger Mann erkrankt allmählich unter heftigen Schmerzanfällen im Bereiche des Knochensystemes. Es entwickeln sich dann geschwulstähnliche Auftreibungen an verschiedenen Knochen, besonders dem Brustbein und den Extremitäten. Urin eiweissfrei. Das Blut enthält 30% Hb., 1,8 Million rote Blutkörperchen pro cbmm. und einzelne Normoblasten. Die Lymphdrüsen schwellen an. Die Milz ist stark vergrössert, es besteht häufig Fieber, das einige Zeit vor dem Tode einen intermittirenden Charakter annimmt. Starke Anämie. Exitus nach $1^1/_2$-jähriger Krankheitsdauer. Die Obduktion ergibt eine Auftreibung fast sämtlicher Knochen und eine Ueberlagerung derselben mit einer grauweissen, sulzigen Aftermasse, die von einer Osteophytenschicht infiltriert, das Periost auseinanderwirft und ohne scharfe Grenze in das umliegende Gewebe übergreift. Im Mark der Knochen ist das Fettgewebe ersetzt durch ein grauweisses, teils fein schaumiges, teils dichteres, von feiner,

poröser Knochenmasse durchsetztes Gewebe. Mikroskopisch besteht dies „aus Rundzellen grösstenteils von lymphoidem Charakter, welche in lockeren Reihen zwischen zarten Bindegewebsfasern und um die Gefässe angeordnet sind". Vereinzelt sieht man grössere Rundzellen mit Fettgehalt und epitheloide Zellen. In der die Knochen überlagernden Neubildung trägt das Gewebe einen ausgesprochenen lymphoiden Charakter. Neben einer mässigen Knocheneinschmelzung hat vorwiegend eine Knochenneubildung stattgefunden. Der Autor bezeichnet die ganze Affektion als „Lymphadenia ossium".

28. Weiter ist der Fall von Seegelken (24) von Interesse. Ein 61jähriger Mann, der vor 6 Jahren infolge eines Sturzes auf den Kopf schon einmal heftige Nackenschmerzen überstanden hat, erkrankt wieder unter tiefsitzenden Schmerzen im Nacken und in der Brust, Husten und Auswurf. Der Brustkorb sinkt allmählich muldenförmig ein, die Brustwirbelsäule wird kyphotisch verkrümmt. Die Halsdrüsen schwellen an, es tritt Lähmung der Extremitäten ein und nach 16monatlicher Krankheitsdauer der Tod an Entkräftung. Diagnose intra vitam: Osteomalacie s. Myelom? Bei der Section finden sich Neubildungsmassen in den Halswirbelkörpern, den Rippen und dem Brustbein. Die Rippenknorpel sind stark verknöchert, die oberen Rippen spontan gebrochen. Mikroskopisch findet man die Compacta sehr verdünnt und von Lücken durchsetzt. Diese sind mit weiten Gefässen und diese umgebenden Spindelzellen erfüllt. Markwärts findet sich eine Gewebszone, die aus dicht aneinanderliegenden Rundzellen und Zügen von Spindelzellen besteht. Daneben finden sich grössere Knorpelinseln eingestreut. Der Autor hält die Affektion für eine sarcomatöse Neubildung und zwar für eine Chondosarcom.

29. Als multiples Myelom wird dann von Süssmann (30) und Senator ein Fall beschrieben. Eine 36jährige Wittwe, die nie geboren hatte, erkrankt allmählich unter Schmerzen im Kopf, Rücken, in den Beinen und starker Abmagerung. Im Harn wird Albumose entdeckt. Dann treten Schluckbeschwerden, Schwerbeweglichkeit der Zunge, Schwächegefühl in den Beinen und Paraesthesieen auf. Blut nicht wesentlich verändert. Puls ist beschleunigt, Fieber fehlt. Exitus unter heftigen allgemeinen Schmerzen 2 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome. Bei der Obduktion finden sich in zahlreichen Rippen „myelogene Rundzellensarkome“ die Knochen waren weich und biegsam. Senator glaubt, dass die Zungenlähmung durch die secundäre schwere Anaemie bedingt war.

30. Einer der eigentümlichsten Fälle wurde in neuester Zeit von von Baumgarten (2) mitgeteilt. Ein 58jähriger früher stets gesunder Mann erkrankt im Anschluss an einen vorübergehenden Fieberanfall unter Mattigkeit, Blässe und heftigen Schmerzen am ganzen Skelettsystem. Die Gelenke sind frei. Es tritt continuirliches Fieber auf, dann Milzschwellung und Pulsbeschleunigung. Blut nicht typisch verändert. Hbgehalt 39%. Der Milztumor geht auf Chinineinnahme zurück. Exitus nach 11monatlichem Krankenlager an allgemeiner Entkräftung und Herzschwäche. Bei der Autopsie zeigt sich die Spongiosa aller untersuchten Knochen, des Brustbeins, d. Wirbelkörper, des r. femur, r. humerus in compactes Knochengewebe umgewandelt. An verschiedenen Knochen sieht man eine Ueberlagerung von einer dicken Osteophytenschicht. Milz und Leber sind vergrössert und von zahlreichen graurötlichen Knötchen durchsetzt. Diese Knötchen lassen mikroskopisch „kleine, den Lymphocyten entsprechende Rund-

zellen“ erkennen mit spärlichen Bindegewebsfibrillen und wenigen grösseren Zellen. Die Leberknoten zeigen zum Teil einen alveolären Bau. In den entkalkten Knochen sieht man auch mikroskopisch die Umwandlung der Spongiosa in Compacta, aber doch auch zahlreiche mikroskopische Hohlräume, die mit einem vollständig dem roten, jugendlichen Knochenmark entsprechenden Gewebe angefüllt sind. Der Autor deutet die ganze Affektion als eine bereits abgelaufene Pseudoleucaemie, die in den Zustand einer definitiven Osteosclerose übergegangen sei.

31. Der letzte typische Fall, den wir fanden, ist der von Winkler (35) beschriebene. Ein 47jähriger Schmied erkrankte bald nach einem heftigen Sturz, der mit der Brustseite auf eine vorstehende eiserne Welle erfolgte, unter Schmerzen in der Brust und einer allmählich eintretenden Lähmung der unteren Extremitäten mit Störungen des Stuhlganges und Wasserlassens. Dann treten Schmerzen in den Beinen, der Wirbelsäule und starke Dyspnoe auf. Nach 3 Monaten Exitus unter Erscheinungen des Luftmangels. Bei der Obduktion finden sich graurötliche, weiche Geschwulstmassen in der Wirbelsäule, den Rippen, dem Schädel und in fast allen übrigen Knochen. Mikroskopisch bestehen die Geschwulstmassen aus gleichmässigen, kleinen, zu Haufen angeordneten Rundzellen mit grossem rundem Kern und schmalem Protoplasmasaum. In einzelnen Zellen sieht man feinste Fettkörnchen. Zwischen den Haufen von Rundzellen verlaufen sehr feine, teilweise zu Maschen angeordneten Bindegewebsfasern. „Das ganze Bild gleicht somit auffallend frischem Knochenmark. Nur dass einmal die zahlreichen Fettzellen fehlen und sodann die Markzellen ausserordentlich vermehrt sind.“ Megalocylen fehlen. Die Corticalis der Knochen ist sehr dünn und an verschiedenen Stellen von den Geschwulstmassen

durchbrochen, die hier in die umgebenden Weichteile eindringen. An vielen Stellen findet man auch eine Neubildung von Knochengewebe. Winkler deutet den ganzen Prozess als eine einfache „Hyperplasie des Markes“ und glaubt nicht, dass es sich um Sarcome handelt.

32. Zum Schlusse möge noch ein in der allerjüngsten Zeit von Rosenblatt (21) und Risel (20) veröffentlichter Fall von multipl. Chlorom angeführt werden. Derselbe gehört zwar streng genommen nicht hierher, ist aber doch dem multiplen Myelom nahe verwandt und verdient in diesem Falle noch unser besonderes Interesse wegen der gleichzeitigen Combination mit echter Leucaemie und multipler Drüsentuberkulose. Ein 15jähriger, bisher stets gesunder Schmiedelehrling erkrankt allmählich unter Appetitlosigkeit, allgemeiner Schwäche und ziehenden Schmerzen in der rechten Hüfte. Nach einiger Zeit entsteht eine immer stärker werdende Protusio bulbi des rechten Auges und es treten zahlreiche Haut- und Schleimhautblutungen auf. Das rechte Auge wird enucleirt und hinter demselben findet man einen festen Tumor. Das Blut zeigt leucaemische Beschaffenheit.

Milz etwas vergrössert, die fühlbaren Drüsen und die Leber nicht nachweisbar vergrössert. Allmählich treten eine bedeutende Schwäche aller Extremitäten und Apathie ein und der Exitus letalis erfolgt nach einer Krankheitsdauer von ca. 3 Monaten. Bei der Obduction finden sich in der rechten Orbita ein eigrosser, grünlicher Tumor und eine ähnlich gefärbte, zähe Geschwulstmasse in der tiefen Muskulatur vor der Lenden- und Brustwirbelsäule, z. T. durch die foramina intervertebralia in den Rückenmarkskanal eindringend. Die Brust- und Lendenwirbel zeigen auf dem Querschnitt eine grünliche Färbung, ebenso das Knochenmark des einen untersuchten

femur. Ferner findet sich ein grünliches Knötchen in der einen Niere. Ein Teil der mesenterialen Drüsen ist vergrössert und grünlich verfärbt, ebenso verfärbt sind die schwielig verdickte Pleura und Leberkapsel. Mikroskopisch bestehen sämmtliche Geschwulstmassen aus relativ kleinen rundlichen Zellen mit ziemlich grossem Kern und wenig Protoplasma; besondere Formen, wie Mast- oder Riesenzellen finden sich nirgends. Das Wachstum der Geschwulste zeigt zum Teil einen infiltrirenden Charakter, die Tumormassen lassen sich aber überall vom Periost leicht trennen. Die Mensenterialdrüsen sind zum grossen Teil verkalkt und enthalten Tuberkelbacillen. Nach der Ansicht von Risel geht das Chlorom vom Knochenmark und nicht vom Periost aus. Er hält es für eine lymphatische Neubildung wegen seines lymphoiden Baues, analog den pseudoleucom. Lymphomen und den multiplen Myelom und sagt, dass man es auch als Chlorolymphosarcom bezeichnen könnte.

Ausser den schon angeführten Fällen finden sich in der ausländischen Litteratur noch verschiedene einschlägige Veröffentlichungen, namentlich von Weber (33) Stokvis (27) und Buchstab und Schapownikow (22), die mir aber leider nicht zugänglich waren. Wir besprechen nun den von uns beobachteten Fall, um ihn dann mit den früheren Fällen zu vergleichen und den Versuch zu machen, ihn in eine bestimmte Gruppe einzureihen. Und zwar soll im wesentlichen nur der patholog. anatom. Teil des Falles besprochen werden, da der klinische und chemische Teil von anderer Seite veröffentlicht werden sollen. Die Krankengeschichte wird deshalb nur kurz und im Auszuge wiedergegeben.

Der 55jährige Taglöhner C. D., erblich nicht belastet, gibt an, dass in seinem siebzehnten Lebensjahre eine

hochgradige Schwellung des ganzen Körpers aufgetreten sei, die 26 Wochen bestanden habe. Dieser Zustand soll sich 4 bis 5mal wiederholt haben in Intervallen von 1 bis 2 Jahren. Vor $^1/_4$ Jahre will Patient beim Heben einer schweren Last heftige Schmerzen auf der Brust empfunden haben; seit dieser Zeit leidet er an heftiger Atemnot. Vor 8 Tagen traten ohne nachweisbare Ursache starke Schmerzen in der Nierengegend auf. Bei seiner Aufnahme in das hiesige Juliusspital, den 29. November 1900, zeigt Patient einen bereits stark reducirten Nährungszustand. Lungen normal. Der ganze Thorax, namentlich das Brustbein, ist sehr empfindlich auf Druck. Im Urin findet sich ein albumosenähnlicher Eiweisskörper. Der Ernährungszustand geht auch weiterhin unter der vollständigen Appetitlosigkeit des Patienten sehr rapid zurück. Die Brustwirbelsäule zeigt eine allmählich immer mehr zunehmende Kyphose, das Brustbein wird aufgetrieben und mehrere Rippen brechen spontan. In den Wadenmuskeln treten ziehende Schmerzen auf. Das Blut enthält 50% Hb, ist aber sonst nicht typisch verändert. Unter zunehmender Kachexie und vermehrter Dyspnoe geht Patient am 16. März 1901 den Exitus ein.

Obduction, den 16. März 1901.

Stark abgemagerte Leiche, keine Totenstarre, schlaffe, welke Haut, äusserst fettarme Bauchdecken, blasse, atrophische Bauchmuskulatur. Nach Freilegung des Thorax konstatirt man eine starke Verwölbung des corpus sterni in dessen oberem Drittel, ferner eine starke Erweichung des manubrium sterni. Die linke clavicula ist in ihrem medialen Drittel stark aufgetrieben und frakturirt. Infraktionen zeigen ferner sämtliche Rippen rechts und zwar regelmässig einige cm. nach auswärts von der Knochen-Knorpelgrenze. Die Rippen selbst sind ausserordentlich schmächtig. Links 3., 7., 8., und 9. Rippe,

die 8. und 9. beiderseits stark aufgetrieben; eine Reihe von Rippen mehrmals frakturirt. Das ganze manubrium und der obere Teil des corpus sterni sind stark aufgetrieben von einer weichen Geschwulstmasse, welche an der Grenze zwischen dem mittleren und oberen Drittel des Brustbeins zu einer Fraktur desselben geführt hat. Beim Aufsägen erweist sich das sternum von einer grauen bis dunkelrötlich-markigen, sehr gefässreichen Tumormasse durchsetzt, die den Knochen zum grössten Teil aufgelöst hat; von derselben grauweissen Masse sind die Rippen durchsetzt, die, wie gesagt, sämtlich äusserst malacisch erscheinen. An den Stellen stärkerer Geschwulstinfiltration sind die Rippen mit dem Messer schneidbar. An den Grenzgebieten, wo sich die Geschwulstmassen in das Knochenmark der Umgebung vorschieben, geschieht dies in Form kleiner Knötchen von grauweisser Farbe. Im Herzbeutel findet sich in mässiger Quantität eine schmutzigrote, blutige Flüssigkeit, eine ähnliche Flüssigkeit in der link. Pleurahöhle. Herz von normaler Grösse, linker Ventrikel kräftig kontrahirt, aus dem l. Vorhof entleert sich dunkelrotes, frisches und geronnenes Blut. An den Aortenklappen Verdickungen der noduli, zarte Aortenintima, Klappen intakt, Herzmuskel rotbraun, zeigt zahlreiche, weisse Streifen, die wohl auf einer Massenzunahme des intermuskulären Bindegewebes beruhen. Linke Lunge: Oberlappen stark oedematös, aufgebläht, sehr anaemisch, lufthaltig, aus den Bronchien entleert sich Schleim. Unter-Unterlappen schlaff, mit frischem Fibin belegt, atelektatisch, luftleer, aus den Bronchien entleert sich eitriger Schleim. Rechte Lunge: Mittel- und Oberlappen lufthaltig, gebläht, stark anämisch, Unterlappen teilweise atelektatisch. Milz klein, weich, mit dicker Kapsel, Parenchym rostbraun, Pulza ziemlich fest, Trabekelsystem deutlich, keine Hyperplasie der Malziphischen Körperchen. Einige

Lymphdrüsen an der Leberpforte sind ziemlich derb, aber nicht vergrössert. Die Leber normalgross, konsistent, auf dem Durchschnitt ebenfalls ganz rostbraun, die Centra der Acini dunkelbraun, peripher gelbbraun. Mesenterialdrüsen weiss, sehr derb, wie die Drüsen an der Leberpforte, alle gut entwickelt, jedoch nicht vergrössert. Am Darm äusserlich nichts Abnormes. Magen mit galligem Inhalt, Schleimhaut etwas hyperaemisch, an der kleinen Curvatur eine ganz kleine Narbe, fast unverändert. Pankreas blass, von normaler Grösse, ohne sichtbare Veränderung. Die linke Niere ist von ungefähr normaler Grösse, schon durch die capsula propria hindurch von weissgelber Farbe; nach Abziehen der Kapsel, wobei das innere Blatt meist zurückbleibt, finden sich zahlreiche Injektionen der stellulae Verheyenii; im Durchschnitt ist die Nierenrinde gelb, fast glasig, Grenze zwischen Rinde und Mark verschwommen, die Rinde dabei atrophisch, nur die Septa Bertini verbreitert. Die rechte Niere sieht ganz wie die linke aus. Beide Nebennieren ziemlich gross, die Marksubstanz an einzelnen Stellen hervorgewölbt, von grauweisslichen, knotigen Massen eingenommen, die an die in den Rippen gefundenen Geschwulstmassen erinnern. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind stark geschwollen. Die ganze Aortenintima zart, keine Arteriosklerose; Halsorgane ohne Besonderheiten. Bei der Untersuchung des Thorax von innen zeigen sich viele Rippen im angulus und neben der Wirbelsäule aufgetrieben. Auch die Wirbelsäule ist an verschiedenen Stellen aufgetrieben und die Corticalis der Wirbelkörper knittert beim Berühren fast im Bereich der ganzen Wirbelsäule ein, besonders ist dies an der Brustwirbelsäule der Fall. Auf dem Durchschnitt sind alle Wirbelkörper von der grauweissen bis graurötlichen Geschwulstmasse in Knotenform durch-

setzt. Der 4. und die unteren Brustwirbeln sind fast gänzlich durch Tumormasse erweicht. In der Harnblase trüber Urin. Blasenschleimhaut mit schleimartigen Belägen bedeckt, feine Blutungen aufweisend. Im Darme keine Hyperplasie des Follikel, überhaupt nicht Bemerkenswertes. Das Knochenmark des Oberschenkels zeigt zum Teil gallertiges Fettmark, zum anderen Teil ein schmutzig-braunrötliches, lymphoides Mark.

Die patholog. anat. Diagnose lautet: Sarcomatosis multiplex ossium columnae vertebralis et thoracis. Infractio et fractura multiplex costarum. Nephritis parenchymat. chron. Anaemia universalis. Haemochromatosis hepatis et lienis. — Cystitis catarrhal. — Atelectasis loborum inferiorum, Pleuritis fibrinosa sinistra. Transsudatio haemorrhagica pleurarum et pericardii.

Mikroskopischer Befund.

Von den Rippen werden verschiedene brauchbare Stücke entnommen, in Formol fixirt, in Alkohol gehärtet, dann in Celloidin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin und Alaunkarmin-Pikrinsäure gefärbt. Entkalkt wurde vorher mit Ebners Entkalkungsflüssigkeit. Alle Tumoren haben mikroskopisch den gleichen Bau. Sie sind zusammengesetzt aus meist ziemlich gleich grossen, rundlichen Zellen mit runden Kernen, um die ein relativ spärliches Protoplasma entwickelt ist, jedoch immerhin in einer solchen Weise, dass man von kleinen epitheloiden Zellen sprechen kann. Mit normalen Zellen des menschlichen Organismus verglichen, sind die Kerne der erwähnten Tumorzellen etwa so gross wie die kleiner Lymphocyten, während das Protoplasma etwas reichlicher entwickelt ist als das Lymphocyten Das Protoplasma ist selten nach aussen rundlich abgegrenzt, sondern meist eckig, da sich die dichtgedrängten, benachbarten Zellen

vielfach durch Druck gegenseitig in ihrer Form beeinflussen. Die Kerne der Zellen sind ziemlich stark granulirt, fast bläschenförmig. Derart ausgebildete Zellen liegen in sarkomartigen Anhäufungen zusammengedrängt uud zwischen ihnen ist ein äusserst zartes, faseriges Zwischengewebe vorhanden, ferner kapillare Blutgefässe. Zu den Fasern des Zwischengewebes gehören spärliche, spindelige Kerne. Sind, was häufig vorkommt, die Fasern des Zwischengewebes auf grosse Strecken der Geschwulst hin parallel gerichtet, so fassen sie zwischen sich ein-, zwei-, oder mehrzeilige Reihen von Geschwulstzellen, sodass dann eine Art säulenförmige Anordnung der letzteren resultirt. Wie gesagt, ist aber das Zwischengerüst ganz verschwindend spärlich. Von den bisher beschriebenen Zellformen gibt es nun Übergänge durch eine mittelgrosse, epitheloide Form hindurch zu ziemlich grossen epithelähnlichen Zellen. Letztere sind polygonal oder sonstwie gestaltet, haben viel Protoplasma und bläschenförmige, rundliche, eingekerbte oder ovale, chromatinreiche Kerne; nicht selten sind die grossen Zellen auch zweikernig. Mitosen sind in den kleinen und grossen Geschwulstzellen nicht gerade spärlich. Es wird nun weiterhin das Verhältnis der so beschaffenen Geschwulstmassen zu den präexistirenden Gebilden ihrer Umgebung untersucht und dabei constatirt, dass zunächst an vielen Stellen kaum mehr Ueberreste des Knochens zu finden sind und die Geschwulstmasse das verdickte periostale Bindegewebe, in dessen Spalten sich vorschiebend, infiltrirt. Vielfach sind auch die direkt angrenzenden Bindegewebs- und Muskelmassen diffus von der Neubildung infiltrirt und es hat also ohne Zweifel die Geschwulstmasse an manchen Stellen über den Bereich des Knochens hinausgegriffen. Wo noch Reste von Knochen nachweisbar sind, sieht man sie gewöhnlich

peripher von einem jungen spindelzellenreichen Bindegewebe umgeben und reichlich von Osteoklasten (Riesenzellen) besetzt. Andererseits sieht man aber auch an den restirenden Knochenbälkchen der Rinde Anhäufungen von epithelartigen, einkernigen Zellen, die man wohl als Osteoblasten auffassen muss, sodass neben Knochenresorption wie gewöhnlich an der Peripherie des zerstörten Knochens eine mässige Knochenapposition auch in diesem Falle vorhanden ist. Darauf beruht ja, wie von Rindfleisch seinerzeit nachgewiesen hat, die Bildung der sogenannten Knochenschale beim myelogenen, die Knochenrinde mehr und mehr auftreibenden Sarkom — Resorption von innen und Apposition von aussen. Es gelang uns sogar mehrmals an den äussersten Knochenblättchen der noch erhaltenen Knochenrinde an der periostalen Seite einen kontinuirlichen Besatz von Osteoblasten, an der nach der Geschwulst zugekehrten Seite Lacunen mit Riesenzellen zu beobachten. Selbst da, wo die Geschwulstmasse direkt an den Knochen anzugrenzen scheint, findet sich noch eine schmale Schicht von faserigem, spindelzelligem Gewebe, das auch mehrkernige Riesenzellen (Lacunen) aufweist, zwischen Geschwulst und Knochen eingeschoben. An geeigneten Stellen sieht man, dass die Tumorzellen auch innerhalb der Volkmannschen bezw. in den Haversschen Kanälen vordringen, dass sich dabei aber vorher jedesmal das perivasculäre Bindegewebe vermehrt und in ein spindelzelliges, fibrilläres Gewebe verwandelt (fibröse Metamorphose), in welchem dann nach der Seite des erhaltenen Knochens epithelartige Osteoblasten bezw. Riesenzellen auftreten. Erst in die so vorbereiteten und durch Resorption erweiterten Kanäle dringen die Tumormassen ein, wenigstens sieht man nirgends eine direkte Inangriffnahme des Knochens durch die Geschwulstmasse. Darin liegt allerdings

ein gewisser Unterschied des Wachstums unserer Geschwulst gegenüber dem gewöhnlichen Sarkom des Knochens. Bei diesem greifen die Tumorzellen selbst die Knochen an, wachsen direkt in die Knochenkanäle und Knochenhöhlen ein und beteiligen sich so selbst an der Zerstörung und Auflösung der Knochensubstanz. An manchen Stellen sieht man ferner ausserordentlich deutlich, wie durch einen Knochendefekt die Neubildungsmasse über das Gebiet des Periostes hinaus in die umgebende Muskulatur einwächst. Zum Schlusse liegt noch ein Präparat vor, das überaus deutlich die Beziehungen der Geschwulstmasse zur Corticalis der Rippen illustrirt. Etwas wesentlich Neues ausser dem, was bisher beschrieben ist, ergiebt dieses Praeparat nicht. Nur ist die Geschwulstmasse hier vielfach intensiv braun pigmentirt und wie bei den anderen Praeparaten durch eine schmale, bindegewebige Zone von der Knochensubstanz getrennt und es ist bemerkenswert, dass in den unveränderten Haversschen Kanälen keine einzige Geschwulstzelle zu sehen ist, obwohl die Neubildung bereits sehr dicht an den Knochen angrenzt. Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass sowohl in der Geschwulst, als in den von der Geschwulst bedrängten Knochenbälkchen die kleinen Gefässe (Capillaren) häufig hyaline Thromben enthalten.

Epikrise:

Vergleichen wir unseren Fall mit den oben angeführten Fällen, so finden wir fast überall das gleiche, ziemlich typische Krankheitsbild. Ein schon bejahrtes Individuum erkrankt ohne nachweisbare Ursache allmählich unter heftigen Schmerzen fast im ganzen Skelettsystem, ferner unter Schwäche der Extremitäten, starker Abmagerung und hochgradiger Anämie. Eine Untersuchung der inneren Organe ergibt keine positiven Anhaltspunkte. Allmählich entwickeln sich dann einzelne Auftreibungen,

eine Brüchigkeit und zunehmende Druckempfindlichkeit der meisten Skelett- besonders aber der Rumpfknochen, es entsteht eine kyphotische Verkrümmung der Wirbelsäule, der Thorax sinkt muldenförmig ein, viele Knochen brechen spontan, und die Compressionserscheinungen des Rückenmarks erreichen einen hohen Grad. Dabei besteht unregelmässiges oder intermittirendes Fieber und im Harn findet man Eiweiss oder einen albumosenähnlichen Eiweisskörper. Die Patienten gehen dann ziemlich rasch an allgemeiner Kachexie den Exitus ein. Bei der Obduktion findet man die Knochen sehr brüchig, teilweise aufgetrieben und an manchen Stellen mit dem Messer schneidbar. Im Innern sind sie teils diffus, teils in Knötchenform von einer graurötlichen, weichen Geschwulstmasse durchsetzt, die sich auch an vielen Stellen durch die Corticalis hindurch auf die umgebenden Weichteile fortsetzen. Metastasen in den inneren Organen fehlen in der Regel.

Während soweit fast alle Fälle übereinstimmen, stellt sich bei Vergleichung der verschiedenen mikroskopischen Befunde die Schwierigkeit oder Unmöglichkeit heraus, sie von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus abzuhandeln, obwohl doch die meisten Fälle von diesem oder jenem Autor unter den multiplen Myelomen aufgezählt werden. Als Rundzellensarkom deuten ihren Fall Buch, Zahn (2. Fall) Marchand (2. Fall), Dittrich, Kahler, Wieland, Hammer, Spiegelberg (2. Fall) und Senator. Für ein solches Sarkom spricht in unserem Falle, dass die Tumormassen zum Teil ein infiltratives Wachstum zeigen, besonders durch die Corticalis hindurch die umgebenden Weichteile infiltriren und dass, wie bei den gewöhnlichen myelogenen Sarkomen eine, wenn auch nicht bedeutende schalige Auftreibung der Knochen erfolgt ist. Dafür spricht auch der metastatische

Knoten in der linken Nebenniere und die starke Vergrösserung der retroperitonalen Lymphdrüsen. Leider wurden diese Organe nicht aufgehoben, sodass sie nicht mikroskopisch untersucht werden konnten. Die Natur dieser Tumoren ist also nicht einwandsfrei bewiesen, trotzdem sind wir geneigt, sie für Metastasen der Knochenmarkstumoren anzusehen. Auffallend ist aber doch in unserem Falle das geringe Befallensein der übrigen inneren Organe, sowie, dass zum Unterschiede von den gewöhnlichen Knochensarkomen mikroskopisch nirgends eine direkte Inangriffnahme bezw. Auflösung des Knochens durch die Geschwulstzellen erfolgt und dass also zu einer Metamorphose des Knochens Zeit ist, ehe dieser von der Geschwulstmasse ergriffen ist, das Wachstum somit relativ langsam erfolgt. Auffallend ist ferner das relativ hohe Alter unseres Patienten wie das der meisten anderen, in dem diese Sarkomform auftritt, wenn wir absehen von dem nicht ganz sicheren Falle Marchands, der ein 9jähriges Mädchen betrifft. In der Regel treten doch die Sarkome im Gegensatz zu den Carcinomen im jugendlichen Alter auf. Man könnte also für die Entstehung dieser Geschwulstform eine ähnliche Hypothese aufstellen, wie es von manchen Autoren für die Carcinome geschieht, dass nämlich im hohen Alter gewisse Wachstumswiderstände aufgehoben werden, indem die verschiedenen Teile der Gewebe eine ungleiche Rückbildung erfahren. Als veranlassendes Moment zur Entstehung vieler gewöhnlicher Knochensarkome sind Traumen bekannt und auch in einigen Fällen von multiplem Myelom ging ein Trauma der Entstehung der Geschwülste voraus (Sudhoff, Winkler). Winkler versucht sogar in einer geistvollen Theorie zu erklären, warum gerade die Rumpfknochen besonders häufig von dem multipl. Myelom befallen werden. Er sagt, dass alle Teile des Rumpf-

skeletts durch Gelenkverbindungen so innig mit einander verfestigt seien, dass eine auf einen bestimmten Teil beschränkte Quetschung oder Erschütterung nicht vorkommen könne, indem z. B. jeder Stoss, den die Wirbel erleiden, auch eine Zerrung oder Biegung der Rippen mit sich bringen müsse. Dass eine schwere Anämie die primäre Ursache mancher Myelome ist, wie es Klebs (11) vermutet, ist wenig wahrscheinlich; die hochgradige Anämie ist wohl vielmehr in allen Fällen secundärer Natur und die Folge der Lokalisation und Ausdehnung des Krankheitsprozesses in einem Organe, das, wie wir seit den klassischen Untersuchungen Neumanns wissen, in der Bildung der roten Blutkörperchen beim Erwachsenen die wichtigste Rolle spielt. Schon näher liegt die Vermutung einiger Autoren, dass es sich dem ganzen Auftreten und klinischen Verhalten nach beim multiplem Myelom um eine infectiöse Erkrankung handelt.

Interessant und auch wichtig für die Beurteilung verschiedener anderer typischen multiplen Myelome ist aber die Thatsache, dass auch unzweifelhaft echte heteroplastische Geschwülste das klinische Bild der multiplen Myelome bieten können und als solche Myelome auch von einigen Autoren angeführt werden. Hierhin gehören die Fälle von Spiegelberg (Alveolärsarcom, Endotheliom) Marckwald (Angiosarcom, intravasculär. Endotheliom), Seegelken (Chondrosarcom, neben vielen Rundzellen auch Spindelzellenzüge führend), Nasse (Spindelzellensarkom), Waldstein (Chlorom) und sehr wahrscheinlich der Fall von Israel, wo nur „multiple Sarkome“ angegeben sind ohne nähere Angabe der Form derselben. Marckwald hält, teils wegen des alveolären Baues, teils wegen des Gefässreichtums und der angeblichen Haemorrhagien, für identisch mit seinem Falle (Angiosarcom) die Fälle von Wieland (11. Fall) Zahn (2. Fall) Kahler

und sogar von Rustizky. Sehr wahrscheinlich trifft diese Vermutung nach dem mikroskopischen Befunde zu für den 1. Fall von Wieland.

Es soll nun noch geprüft werden, was die anderen Autoren zu der teilweise untereinander so verschiedenen Deutung ihrer Fälle veranlasst hat und zugleich soll eine kurze Kritik ihrer Ausführungen versucht werden.

Einer der zuerst veröffentlichten Fälle, der von v. Rustizky, wird von diesem als eine zwar multipel auftretende, aber an sich gutartige Knochenmarkshyperplasie angesehen, weil die Geschwulstmassen nur im Knochenmark auftreten, von demselben ausgehen und keine Metastasen bilden und v. Rustizky gab deshalb der Affektion den Namen Myelom, wohl nach dem Vorschlage Virchows. Dieser hatte nämlich gesagt: „Für den Fall, dass aus rotem Mark, welches in dem Granulationszustande verharrt, ein homologes Gewächs sich bildet, würde man um einen Namen in Verlegenheit sein und es läge nahe, ein „Myelom“ zu konstruiren“. Von einer gutartigen Hyperplasie in dem erwähnten Falle kann man deshalb nicht reden, weil die Geschwulstmassen, wie v. Rustizky anführt, sich in die umgebenden Weichteile fortsetzen und eine hochgradige Kachexie hervorrufen, der der Patient bald erliegt. Auch Grawitz glaubt (in d. 1. Falle) den Prozess auffassen zu dürfen als „eine Steigerung derjenigen Veränderung, welche man gewöhnlich als lymphoide Umwandlung des Knochenmarks zu bezeichnen pflegt“, besonders wegen der multiplen Verbreitung und weil er histologisch kaum einen Unterschied zwischen dem roten Mark der Röhrenknochen und den eigentlichen Geschwulstmassen feststellen konnte. Mit dieser Auffassung stimmt aber nicht überein, dass sich, wie Grawitz selbst angibt, Metastasen in der Leber, den Nebennieren und dem Bauchfelle

fanden und es fragt sich deshalb, ob es sich nicht um sarkomähnliche Geschwulstbildungen handelt.

Als dritter wirft Zahn die Frage auf, ob die Geschwülste in seinen beiden Fällen aus einer hyperplastischen Wucherung des Knochenmarks hervorgegangen sind. Er erklärt sie aber für bösartig, hält sie für identisch mit dem „Lymphosarkom“ Virchows und fasst die ganze Affektion als rein myelogene Pseudoleucaemie auf. Auf diese Frage (der Pseudoleukaemie) werden wir unten noch einmal zu sprechen kommen, es sei hier nur noch hervorgehoben, dass auch in diesen Fällen die Geschwulstmassen die Corticalis durchbrechen und die umgebenden Weichteile infiltriren.

Endlich hat in der allerjüngsten Zeit auch Winkler seinen Fall aufgefasst „als ein dem Knochenmark homologes Gewächs, entstanden durch hochgradigste Hyperplasie desselben“ und ihn verglichen mit dem Gliom der Hirnsubstanz. Der Ausdruck „Hyperplasie“ des Knochenmarks erscheint uns deshalb nicht gerechtfertigt, weil die Geschwülste nicht einfach den histolog. Bau des normalen Knochenmarks wiedergeben, ferner weil auch hier die Tumormassen, wie gewöhnlich beim multiplem Myelom, durch die Corticalis hindurch die benachbarten Weichteile infiltiren und das Leiden so bösartig ist, dass ihm der Patient bald erliegt. Der mikroskop. Befund lässt den Fall dem unsrigen ähnlich erscheinen und uns auch an ein Rundzellensarkom denken. Gegen ein solches Sarkom sprechen aber nach Winkler die ausschliessliche Beschränkung der Erkrankung auf das Knochensystem, das Ausbleiben der Metastasen, das Fehlen von Riesenzellen wie bei dem typischen Myeloid, die absolute Gleichförmigkeit der Zellen und endlich das Fehlen der „blasigen Auftreibungen“ der Knochen. Bezüglich des ersten Punktes, der ausschliesslichen Beschränkung auf das

Knochensystem, der auch von v. Baumgarten als Beweis gegen die Auffassung als multiples Sarkom angeführt wird, ist hervorzuheben, dass sich dieses Verhalten auch bei unzweifelhaften Sarkomen findet, wie dies die Fälle von Marckwald (Endotheliom), Spiegelberg (Alveolärsarkom) und Nasse (Spindelzellensarkom) zeigen, die trotz dieses Verhaltens den histologischen Charakter der echten heteroplastischen Geschwülste erkennen lassen. Schon vor geraumer Zeit hat auch Virchow diesen Punkt berührt; er sagt: „Es gibt wenige Arten von heteroplastischen Gewächsen, bei welchen in so ausgezeichneter Weise eine Multiplizität in homologen Geweben hervortritt, wie bei gewissen Sarkomen. Dies zeigt sich bei manchen Sarkomen der Knochen, sowohl den eigentlichen Osteosarcomen als den Medullärsarkomen der spongiösen Substanz, welche so oft mit Krebs verwechselt und für die ursprünglich dyskrasische Natur des multiplen Prozesses zitirt werden. Es liegt auf der Hand, dass diese Art der Multiplizität, wo immer dasselbe Gewebe der Sitz der Eruption wird, am wenigsten für eine Dyskrasie, vielmehr ganz für eine konstitutionelle Störung im Gewebe spricht.“ Der zweite Punkt, den Winkler anführt, das Ausbleiben der Metastasen gilt zwar im Allgemeinen als charakteristisches Merkmal für das Myelom, aber wenn Winkler sagt: ähnliche Tumoren in den Organen sind bei den Myelomen niemals zu verzeichnen gewesen“, so trifft dies doch in diesem Umfange nicht zu. Denn innere Organe waren befallen in den Fällen von Grawitz (1. Fall) (in Leber, Nebennieren, Bauchfell), Pertik (Leber), Wieland (3. Fall) (in Lungen, Nebennieren), von Baumgarten (in Leber, Milz), in unserem Falle (Nebenniere), fast alle Lymphdrüsen in den Fällen von Zahn (2. Fall),

Kahler, Hammer, Arnold (1. Fall) Nothnagel. Umgekehrt können auch bei echten, heteroplastischen, multiplen Knochengeschwülsten Metastasen in inneren Organen vollständig fehlen, wie dies der Fall von Marckwald sehr schön zeigt. Ferner gibt auch der 3. Punkt, der Mangel an Riesenzellen (Myeloplaxen) als typisch für die Myelome, er spricht aber nicht absolut gegen ein myelogenes Rundzellensarkom, da diese Riesenzellen kein notwendiges Attribut der gewöhnlichen Knochensarkome sind. Dagegen trifft der 4. Punkt das Fehlen blasiger Auftreibungen für die meisten Myelome zu, wenn wir sie auch in geringem Masse in dem von Winkler als typisch angeführten Falle von Rustizky, sowie in dem unserigen finden.

Sehr interessant ist nun die Frage, ob das multiple Myelom identisch sei mit dem sogen. multiplen Lymphosarcom beziehungsweise der Pseudoleucaemie (in ihrer medullären Form). Diese Frage ist schwierig zu beantworten besonders deshalb, weil mit den Bezeichnungen „Lymphosarkom" und „Pseudoleucaemie" nicht immer ein klarer und einheitlicher Begriff verbunden ist. In einer Abhandlung über das „Lymphosarkom (Pseudoleucaemie, Myelom, Chlorom)" gibt uns Paltauf (17) eine interessante Zusammenstellung über die Ansichten der verschiedenen Autoren. Wir finden da, teils für identische, teils für ziemlich verschiedene Krankheitsbilder und Geschwulstformen die Namen (um nur einige zu erwähnen) „Lymphosarkom, malignes Lymphom, Lymphosarkomatosis, malignes aleucaemisches Lymphom, lymphatisches Lymphom, Hodgkinsche Krankheit, chronisches Rückfallfieber" u. a. Es wären also erst die Begriffe „Pseudoleucaemie" und „Lymphosarcom" festzustellen, bevor wir den Versuch machen, das multiple Myelom mit diesen Geschwulst-

formen zu vergleichen. Paltauf stellt in der erwähnten Abhandlung folgendes Chema auf:

1. Aleucaem. Lymphome
   a) einfache lokale oder regionäre Lymphome, auf die Drüsensubstanz beschränkt bleibend, gutartig, ohne allgemeine Anaemie und Kachexie.
   b) Pseudoleucaemie (Billroths malignes Lymphom) bösartig, mit allgemeiner Anämie und Kachexie.

      Anhang: Myelom.

2) Lymphosarkom
   a) Lymphosarcomatose (Kundrat). Primär, ebenso sekundär regionäre Systemerkrankung mit Ausbreitung auf dem Lymphwege (Kombination mit und ohne Pseudoleukämie)

      Anhang: Chlorom.

   b) locales Lymphosarkom; bösartiges lokales Wachstum, Dissemination auf dem Wege der Blutbahn, echte autonome Neubildung.

3. Sarkome

   Spindelzellen-Alveolär-Pigmentsarkom, Endotheliom.

Nach diesem Chema ist also das Myelom eine der Pseudoleukämie (im Sinne Paltaufs) sehr nahe verwandte bezw. mit derselben identische Krankheit. Die Pseudoleukämie gehört nun nach der Ansicht verschiedener Autoren in das Grenzgebiet zwischen den echten Geschwülsten und den infektiösen Granulomen, wie wir sie bei der Tuberculose und Syphilis finden, und dieselbe Vermutung darf man auch, wie schon oben erwähnt, für die multiplen Myelome hegen. Solange wir aber über die eigentliche Aetiologie sowohl der Pseudoleukämie wie der echten, bösartigen Geschwülste, für die ja von manchen auch ein parasitärer Ursprung vermutet wird, keinen voll-

ständigen Aufschluss erlangt haben, dürfte es schwer sein, das Myelom mit Sicherheit zu der einen oder anderen Geschwulstform zu rechnen. Wenn v. Baumgarten besonders in Bezug auf Hammers Fall sagt: „Der Mangel jeglicher Knochenzerstörung und das Vorhandensein einer bis zur Eburneation der Knochen fortgeschrittenen Knochenneubildung sprechen mit grosser Bestimmtheit gegen die Annahme eines primären myelogenen Sarkomes", so ist demgegenüber anzuführen, dass eine Knochenneubildung und Osteosclerose auch bei echten Sarkomen vorkommen können, wie z. B. bei dem Spindelzellensarkom Nasse's und besonders dem Angiosarkom Marckwalds, wo sich die ebenfalls von den Geschwulstmassen nicht verschont gebliebenen langen Röhrenknochen „äusserst fest, geradezu sclerotisch, elfenbeinhart" zeigten. Ähnliche Prozesse findet man, wie Hammer hervorhebt, auch bei dem sogenannten osteoplastischen Carcinom von v. Recklinghausen, jedoch weist v. Baumgarten diesen Vergleich aus verschiedenen Gründen, die hier nicht weiter erörtert werden sollen, zurück. „Der Mangel jeglicher Knochenzerstörung" trifft eigentlich nur für den Fall von v. Baumgarten, vielleicht für den von Hammer und von Nothnagel zu, aber in den meisten übrigen in der Litteratur als Myelom (v. Rustigky, Kahler, Senator) bezw. als Pseudoleucaemie (von Runeberg) beschriebenen Fällen überwiegt die Knochenzerstörung die Knochenneubildung sehr beträchtlich. Weiterhin sagt v. Baumgarten, dass sich das sekundäre Auftreten von einfach hyperplastischen Lymphdrüsenschwellungen (besonders in Hammers Fall) mit der Auffassung desselben als sarcomatöser Ostitis mit sarcomatösen Metastasen nicht wohl vereinigen lasse, während die genannte Erscheinung aber sehr gut zur Auffassung des Falles als myelogene Pseudoleukämie passe. Dieser Ansicht möchten wir uns

auch anschliessen und es liegt demnach nahe, wie in Hammers Fall, so auch in den Fällen von Arnold (1. Fall), Zahn (2. Fall) und Kahler, wo, wie oben erwähnt, fast sämtliche Lymphdrüsen stark geschwollen waren, etwa an eine Combination von lymphatischer mit medullärer Pseudoleukaemie zu denken. Allerdings fehlen in diesen Fällen nähere Angaben über die histologische Beschaffenheit der Drüsentumoren. Die zahlreichen Knötchen in Milz und Leber, die zum Teil alveolären Bau zeigen, hält v. Baumgarten in seinem Falle für sekundäre Localisationen der primär im Knochenmark zum Ausbruch gekommenen Pseudoleukaemie, und glaubt, dass dies Vorhandensein der heteroplastischen Lymphom- resp. Lymphosarkombildungen mit der Diagnose Pseudoleukaemie sehr gut übereinstimmen.

Wir haben einzelne Fälle, besonders die jüngsten von v. Baumgarten und von Winkler etwas eingehender erörtert teils wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung, teils um darzuthun, dass es im gegebenen Falle sehr schwierig ist, aus dem Fehlen oder Vorhandensein einzelner Symptome allgemeine Schlüsse zu ziehen. Denn einerseits kommen, wie wir gesehen haben, in den einzelnen typischen Myelomfällen bemerkenswerte Ausnahmen von der Regel vor, andererseits können andere, multiple Geschwülste dasselbe klinische und anatomische Verhalten zeigen wie die typischen Myelome. Ja in gewissen Fällen scheint es, wie bei manchen Lymphosarkomen, unmöglich eine Grenze zwischen dem hyperplastischen und dem heteroplastischen Charakter der Neubildungen zu ziehen. Es schien uns deshalb gerechtfertigt bei der Casuistik des Myelom nicht nur die typischen, sondern auch die zweifelhaften Fälle aufzuzählen, ferner solche multiple Tumoren, die das scheinbar charakteristische Krankheitsbild vortäuschen können.

Bei der noch zweifelhaften Stellung des multiplen Myeloms im onkologischen System ist es verständlich, dass in vielen Lehrbüchern der patholog. Anatomie nichts oder nur sehr sehr wenig von dieser Geschwulstform erwähnt wird. Nur Klebs (11) behandelt das Myelom im Anschluss an zwei selbst beobachtete Fälle etwas ausführlicher, und zwar zusammen mit dem Lymphom. Er schreibt u. a.: „Die Ausgangspunkte dieser Bildungen sind entweder die Lymphfollikel oder das Knochenmark, und können Lymphome und Myelome nebeneinander als nahe verwandte Geschwulstbildungen abgehandelt werden". Schmaus (23) und Ribbert (19) vermuten, dass das Myelom nahe verwandt sei dem Lymphosarcom. Ähnlich auch Ziegler (37), der es unter den myelogenen Sarkomen aufführt. Diese teilt er in 3 Gruppen. 1) den Myeloidtumor oder centrales Osteosarkom (mit Riesenzellen), 2) das Alveolärsarkom (mit stark entwickelt. Stroma und kleinen Zellnestern) und 3) das Myelom. „Die eigentümliche Form ist ein Rundzellensarkom vom Bau der weichen Lymphosarkome und wird wohl auch als Myelom bezeichnet. Da über die Oberfläche der Knochen prominirende Knoten sich meist nicht zu bilden pflegen, so erhält man den Eindruck, als ob das Mark in lymphatisches Gewebe sich umwandeln und den Knochen zum Schwunde bringen würde. Es erscheint danach gerechtfertigt, die Vermutung zu äussern, dass es sich nicht um eine echte Geschwulst, sondern eher um eine eigenartige, infektiöse Erkrankung, um ein infektioses Lymphosarkom handelt."

Einer Erscheinung möchten wir zum Schlusse noch kurz Erwähnung thun, nämlich der Haemochromatose, die sich in unserem Falle ganz ähnlich wie in dem von Marckwald, in Milz, Leber und einigen Geschwulstpartieen findet. Die Erklärung, die Marck-

wald in seinem Falle dafür gibt, dürfte auch für den unserigen zutreffen. Danach verdankt das Pigment seinen Ursprung der Zerstörung der roten Blutkörperchen, die in den erkrankten Knochenmarkspartieen vor sich ging.

Fassen wir das Ergebnis unserer Ausführungen noch einmal kurz zusammen, so können wir sagen:

1. Das multiple Myelom ist eine besonders im höheren Alter auftretende, eigentümliche Systemerkrankung des Knochenmarks von stets tötlichem Verlaufe.

2. Histologisch stellt es eine besondere Art von Rundzellensarkom lymphoiden Charakters dar, das ein infiltrierendes Wachstum zeigt.

3. Es ist vermutlich infektiösen Ursprungs und nahe verwandt der Pseudoleukaemie (in ihrer myelogenen Form).

4. Es können auch andere, multiple Knochengeschwülste dasselbe Krankheitsbild darbieten bezw. vortäuschen.

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, dem Privatdozenten Herrn Dr. Borst für die gütige Überweisung der Arbeit und Anleitung bei deren Anfertigung, sowie Geheimrat Herrn Professor Dr. von Rindfleisch für die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Arnold J. 3 Fälle von primärem Sarkom des Schädels, Virchows Arch. Bd. 57, 1873.
2. von Baumgarten. Myelogene Pseudoleukaemie mit Ausgang in allgemeine Osteosklerose. Arbeiten aus d. pathol. Institut Tübingen 99 Bd. II.
3. Buch Ein Fall von primärer Sarkomatose des Knochenmarks etc. J. D. Halle 1873.
4. Dittrich, P. Prager medizin. Wochenschrift 1886 Nr. 44.
5. Ewald, K. Wien. klin. Wochenschrift 1897.
6. Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen etc. Virchows Arch. Bd. 76, 1879.
7. Hammer, Primäre sarkomatöse Ostitis mit chron. Rückfallfieber. Virchows Arch. Bd. 137 1894.
8. Israel, O. Deutsch. mediz. Wochenschrift 1890 S. 29.
9. Kahler. Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prager medizin. Wochenschrift 1889 Nr. 4, 5.
10. Derselbe, Wiener medizin. Presse 1889.
11. Klebs, Allgem. Pathol. Bd. II. S. 671.
12. Litten. Über einen in medulläre Leukämie übergehend. Fall von pernic. Anämie etc. Berlin. klin. Wochenschr. 1877 Nr. 19, 20.
13. Marchand. Berlin. klin. Wochenschrift 1886 Nr. 29.
14. Marckwald. Ein Fall von multipl. intravaskul. Endotheliom in d. gesammt. Knochen etc. Virchows Arch. Bd. 141, 1895.
15. Nasse, Virchows Arch. Bd. 94 1883.
16. Nothnagel, Über eine eigentüml. pernic. Knochenerkrankung. Festschrift für Virchow Bd. II.
17. Paltauf, Lymphosarkom, Luparsch und Ostertag. Ergebnisse der Pathologie 3. Jahrgang 1896.
18. Pertick, Wien. medizin. Wochenschrift 1890 Nr. 24.

19. Ribbert, Lehrbuch der allgem. Pathologie 1901. S. 501.
20. Risel, Zur Kenntnis des Chloroms. Deutsch. Archiv für klin. Medizin Bd. 72 1902.
21. Rosenblatt, Über Chlorom und Leucaemie, do.
22. Runeberg, Ein Fall von medullär. Pseudoleukämie, Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1883.
23. von Rustizky, Multipl. Myelom, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. III.
24. Schapownikow u. Buchstab, Centralblatt für Pathologie Band X.
25. Schmaus, Grundr. d. pathol. Anatomie 1896.
26. Seegelken, Über multipl. Myelom etc. Archiv f. klin. Mediz. Band 58.
27. Senator, Berl. klin. Wochenschrift 1899.
28. Spiegelberg, Beiträge zur Kenntnis der multipel auftretend. Knochensarkome. Inaug. Diss. Freiburg 1894.
29. Stokvis, Niederländ. Zeitschrift für Heilkunde 1891 Nr. 2.
30. Stort, Inaug. Diss. Berlin 1877.
31. Sudhoff, Über das primär multiple Carcinom d. Knochensystems. Inaug. Diss. Erlangen 1875.
32. Süssmann, Albumosurie etc. Inaug. Diss. Leipzig 1897.
33. Virchow, Krankhafte Geschwülste Bd. II 1864.
34. Waldstein, Ein Fall von progressiver Anämie etc. Virchows Arch. Bd. 91 1883.
35. Weber, Journ. of Patholog. 1898.
36. Wieland, Über multiple, primäre Sarkome des Knochens. Inaug. Diss. Basel 1893.
37. Winkler, Das Myelom in anatom. und klinischer Beziehung. Virchows Arch. Bd. 161, 1900, p. 252 u. 508.
38. Zahn, Über das multiple Myelom etc. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 22 1885.
39. Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie 1898.

Lebenslauf.

Ich, Carl Bechtold, Preusse, bin geboren am 16. Aug. 1877 zu Frankfurt a. M. als Sohn des Kaufmanns Carl Bechtold († 1879). Nach Besuch der Selektenschule und des städtisch. Gymnasiums in Frankfurt a. M. war ich 2 Jahre (1893—95) in der dortigen Nonneschen Apotheke als Eleve thätig. Jm Februar 1897 erwarb ich mir am Gymnasium zu Hadamar (Hessen-Nassau) das Reifezeugnis (als Externer) und bezog April 1897 die Universität zu Marburg a. L. (1 Semester), dann die Universitäten München (1 Semester), Heidelberg (3 Semester), wo ich im Sommer 1899 mein 1. Halbjahr als Einjährig-Freiwilliger beim II. badischen Grenadier-Regiment Nr. 110 8. Compagnie, abdiente. Herbst 1899 ging ich nach Würzburg; hier unterzog ich mich im November 1901 der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 25. Januar 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Privatdozenten Herrn Dr. Borst verfasst.